

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLEOCIN® %2 vajinal krem

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etken madde:** Her 1 gram kremde 20 mg klindamisine eşdeğer miktarda (23,8 mg) klindamisin fosfat bulunur.

**Yardımcı maddeler:**

Propilen glikol.....50 mg/g  
Setostearil alkol.....32,1 mg/g  
Benzil alkol .....10 mg/g

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Krem.

Beyaz, yarı katı krem.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

CLEOCIN, bakteriyel vajinozis tedavisi için antibiyotiktir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

CLEOCIN, Gece yatarken bir aplikatör dolusu ve 7 gün peşpeşe olmak üzere kullanılır. Kısa süreli tedavi uygulanması arzu edilen hastalarda 3 günlük tedavi de etkindir.

**Uygulama şekli:**

Vajina içine uygulanır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda güvenliliği ve etkililiği ortaya konamamıştır.

**Geriatrik popülasyon:**

60 yaş üstü yaş grubunda klinik çalışma yürütülmemiştir.

#### 4.3. Kontrendikasyonlar

CLEOCIN, klindamisine, linkomisine ya da kremin içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

CLEOCIN, medikal geçmişinde inflamatuvar barsak hastalığı veya antibiyotik ilişkili kolit bulunan hastalarda kontrendikedir.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Klindamisin ile tedaviye başlamadan önce veya başladıktan sonra, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* ve gonokokal enfeksiyonları gibi diğer enfeksiyonların uygun laboratuvar testleri ile araştırılması gerekebilir.

CLEOCIN, özellikle maya mantarları gibi ilaca duyarlı olmayan mikroorganizmaların miktarında artışa yol açabilir.

Psödomembranöz koliti düşündürülen semptomların başlangıcı, antimikrobiyal tedavi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir (Bkz. Bölüm 4.8). Psödomembranöz kolit, klindamisin dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlarla bildirilmiştir ve şiddeti, hafiften yaşamı tehdit ediciye kadar değişebilir. Bu nedenle, antibakteriyel ajanların uygulanmasının ardından diyare olan hastalarda bunun dikkate alınması önemlidir. Orta dereceli vakalar ilacın kesilmesini takiben iyileşebilir.

Psödomembranöz diyare meydana gelirse klindamisin tedavisi durdurulmalıdır. Uygun antibakteriyel tedavi reçetelendirilmelidir. Bu durumda, peristaltizmi inhibe eden ilaçlar kontrendikedir.

Crohn hastalığı veya ülseratif kolit gibi iltihabi bağırsak hastalığı olan hastalara klindamisin reçetelendirilirken dikkatli olunması önerilir.

Tüm vajinal enfeksiyonlarda olduğu gibi, CLEOCIN ile tedavi sırasında cinsel ilişki önerilmemektedir. Lateks prezervatiflerin ve diyaframaların etkinlikleri, CLEOCIN’de kullanılan supozituar bazına maruz kalırsa zayıflayabilir. Bu tür ürünlerin CLEOCIN ile tedaviyi takip eden 72 saat içinde kullanılması tavsiye edilmez, çünkü bu tür bir kullanım, kontraseptif etkinliğinin azalması veya cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunmanın azalması ile ilişkili olabilir.

CLEOCIN ile tedavi sırasında diğer vajinal ürünlerin (tampon ve antiseptik suyla yıkamak gibi) kullanılması tavsiye edilmez.

#### Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastalarda güvenlilik ve etkililik belirlenmemiştir (Bkz. Bölüm 4.2).

CLEOCIN propilen glikol, setostearil alkol ve benzil alkol içerir (bkz. Bölüm 2). Bu tıbbi ürün setostearil alkol içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (kontakt dermatit gibi) sebebiyet verebilir. Benzil alkol alerjik reaksiyonlara ve hafif lokal irritasyona neden olabilir.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sistemik klindamisin diğer nöromusküler bloke edici ajanların etkisini artırıcı özelliklere sahiptir. Bu nedenle, nöromusküler bloke edici ajanlarla birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.9).

Diğer vajinal ilaçların klindamisin ile aynı anda kullanımına dair bilgi mevcut değildir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Veri mevcut değildir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Veri mevcut değildir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: İlk trimesterde C, ikinci ve üçüncü trimesterde B

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımını yönünden bir öneri bulunmamaktadır. CLEOCİN kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrolü yöntemi uygulamalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

CLEOCİN'in gebeliğin ilk trimesterinde kullanımını ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma bulunmadığından, bu dönemde kullanımını önerilmez.

Klinik çalışmalarda, gebe kadınlarda; ikinci trimesterde intravajinal klindamisin vajinal ürünleri kullanımını ve ikinci ve üçüncü trimesterde sistemik klindamisin fosfat kullanımını, konjenital anormalliklerle ilişkilendirilmemiştir.

Klindamisin, gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde, kesinlikle gerekliyse gebe kadınları tedavi etmek için kullanılabilir.

100 ila 600 mg/kg/gün arasında değişen oral ve parenteral dozlarda klindamisin kullanan sıçanlarda ve farelerde yapılan üreme çalışmaları, klindamisin'in fetüse zarar verdiğine dair hiçbir kanıt ortaya koymamıştır (Bkz. Bölüm 5.3). Bir fare suşunda, tedavi edilen fetüs türlerinde yarı damak gözlenmiştir; bu cevap diğer fare türlerinde veya diğer türlerde görülmemiştir ve bu nedenle suşa özgü bir etki olarak kabul edilir. Hayvanlarda yapılan üreme çalışmaları, insan cevapları konusunda her zaman belirleyici değildir.

CLEOCİN gebeliğin ikinci trimesterindeki kadınlarda yapılan klinik çalışmalarda, bakteriyel vajinozların tedavisinde etkili bulunmuştur ve yenidoğan üzerinde ilaç ile ilişkili medikal bir olay rapor edilmemiştir. Hamilelik esnasında her ilaçta geçerli olduğu gibi, risk-yarar değerlendirilmesi dikkatle yapılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

CLEOCİN uygulamasını takiben klindamisin'in anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Klindamisin'in sistemik kullanımını takiben <0,5-3,8 µg/ml konsantrasyonlarında anne sütünde görüldüğü bildirilmiştir.

Klindamisin, emzirilen bebeğin gastrointestinal florası üzerinde ishal, dışkıda kan veya döküntü gibi yan etkilere neden olma potansiyeline sahiptir. Emziren bir annenin oral veya intravenöz klindamisin kullanması gerekiyorsa, bu durum emzirmenin durdurulması için bir neden değildir. Ancak alternatif bir ilaç tercih edilebilir. Emzirmenin gelişimsel ve sağlık açısından yararları ile annenin klindamisine olan klinik ihtiyacı ve klindamisin'in ya da temel maternal durumun bebeğe olası olumsuz etkileri birlikte değerlendirilmelidir.

##### **Üreme yeteneği/ Fertilite:**

Oral yolla klindamisin ile tedavi edilen sıçanlarda yapılan fertilite çalışmalarında, fertilite veya üreme yeteneği üzerinde hiçbir etki görülmemiştir. Vajinal yolla uygulanarak tedavi edilen hayvanlarda hiçbir fertilite çalışması yapılmamıştır.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler**

Klindamisin'in araç ve makine kullanımına etkisini saptayacak bir çalışma yapılmamıştır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Bildirilen advers reaksiyonlar, klinik çalışmaları ve pazarlama sonrası deneyimleri içermekte olup sistem organ sınıfına, sıklık kategorisine ve şiddetinin derecesine göre listelenmektedir. Pazarlama sonrası bildirilen advers reaksiyonlar italik olarak belirtilmiştir. Sıklık kategorileri şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ile  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ile  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ile  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir organ sistem sınıfındaki yan etkiler azalan ciddiyet durumuna göre sıralanmıştır.

CLEOCIN'in güvenliliği hem hamile olmayan hastalarda hem de gebeliklerinin ikinci ve üçüncü trimesterindeki hastalarda değerlendirilmiştir.

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın: Vulvovajinal kandidiyaz, vulvovajinit

Yaygın olmayan: Vajinal enfeksiyon, kandidiyaz, idrar yolları enfeksiyonu, mantar enfeksiyonu

Bilinmiyor: Bakteriyel enfeksiyon, üst solunum yolu enfeksiyonu, deri kandidiyazı, trichomonas vulvovajiniti

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

#### **Endokrin hastalıkları**

Bilinmiyor: Hipertiroidizm

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik hali

Bilinmiyor: Disguzi

#### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Vertigo

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Epistaksi

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Karın ağrısı

Yaygın olmayan: Ağrı, ağız kokusu, ishal, mide bulantısı, kusma, kabızlık, dispepsi, şişkinlik

Bilinmiyor: Karın şişliği, gastrointestinal bozukluk, *psödomembranöz kolit* (Bkz. Bölüm 4.4)

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Pruritus

Yaygın olmayan: Döküntü, eritem, ürtiker

Bilinmiyor: Makulopapüler döküntü, döküntü

#### **Kas iskelet ve bağ dokusu hastalıkları**

Bilinmiyor: Sırt ağrısı

#### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Yaygın olmayan: Disüri, glikozüri, proteinüri

## **Gebelik, puerperiyum ve perinatal hastalıklar**

Bilinmiyor: Anormal doğum

## **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Yaygın: Vulvovajinal bozukluk

Yaygın olmayan: Vulvovajinal ağrı, vajinal akıntı

Bilinmiyor: Pelvis ağrısı, endometriyozis, menstrüel bozukluk, metroraji,

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Bilinmiyor: Ağrı, iltihap

## **Araştırmalar**

Bilinmiyor: Anormal mikrobiyoloji testi sonucu

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Klindamisin ile aşırı doz bildirimi yoktur. Vajinal yoldan uygulanan CLEOCIN, sistemik etkiler oluşturmaya yetecek miktarda absorbe edilebilir.

Doz aşımı durumunda, genel semptomatik ve destekleyici tedbirler gerektiği gibi alınır.

Yanlışlıkla oral alım, oral yoldan uygulanan klindamisinin terapötik konsantrasyonları ile karşılaştırılabilir etkilere yol açabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1.Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapotik grup: Jinekolojik antiinfektifler ve antiseptikler

ATC Kodu: G01AA10

#### Etki mekanizması

Klindamisin, bakteriyel ribozom seviyesinde bakteri protein sentezini inhibe eden bir linkozamid antibiyotiktir. İlaç daha çok ribozomlardaki 50S alt birimine bağlanır ve translasyonu etkiler. Klindamisin fosfat, *in vitro* olarak inaktif olmasına rağmen, hızlı *in vivo* hidroliz bu bileşiği antibakteriyel olarak aktif klindamisine dönüştürür.

#### Direnç mekanizması

Klindamisine direnç, en çok ribozom üzerindeki hedef bölgenin modifikasyonundan, genellikle de RNA bazlarının kimyasal modifikasyonundan veya RNA'daki nokta mutasyonlarından ya da nadiren proteinlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bazı organizmalarda linkozamidler, makrolidler ve streptogramin B arasında çapraz direnç *in vitro* olarak gösterilmiştir. Klindamisin ve linkomisin arasında çapraz direnç gösterilmiştir

#### Kırılma noktaları

Potansiyel bakteriyel vajinozis patojenleri, *Gardnerella vaginalis* ve *Mobiluncus* türlerinin duyarlılık testi için standart metodoloji tanımlanmamıştır. Bacteroides türleri ve Gram-pozitif

anaerob kokların yanı sıra *Mycoplasma* türleri için duyarlılığı belirleme metodları Klinik ve Laboratuar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından tanımlanmıştır ve Gram-negatif ve Gram-pozitif anaeroblar için klindamisin duyarlılık kırılma noktaları hem EUCAST hem de CLSI tarafından yayınlanmıştır. Bununla birlikte, kırılma noktaları lokalizeden ziyade sistemik antibiyotik tedavisinde yol göstermeye yöneliktir.

**Mikrobiyolojik duyarlılık**

Klindamisin, bakteriyel vajinoza neden olduğu bildirilen aşağıdaki mikroorganizmaların çoğuna karşı *in vitro* olarak etkilidir:

- *Bacteriodes* türleri
- *Gardnerella vaginalis*
- *Mobiluncus* türleri
- *Mycoplasma hominis*
- *Peptostreptococcus* türleri

## 5.2. Farmakokinetik Özellikler

### Genel özellikler:

#### Emilim:

Altı sağlıklı kadın gönüllüye 7 gün boyunca günde bir kez intravajinal 100 mg klindamisin fosfat vajinal krem %2 uygulanmasının ardından, uygulanan dozun yaklaşık %4'ü (aralık %0,6 ila %11) sistemik olarak emilime uğramıştır. Tedavinin ilk gününde ulaşılan en yüksek serum klindamisin konsantrasyonunun ortalama 18 ng/mL (aralık 4 ila 47 ng/mL) ve 7. günde ise ortalama 25 ng/mL (aralık 6 ila 61 ng/mL) olduğu bulunmuştur. Bu en yüksek konsantrasyonlara uygulamadan yaklaşık 10 saat sonra (aralık 4-24 saat) ulaşılmıştır.

Bakteriyel vajinozlu hastalarda, 7 gün boyunca günde bir kez 100 mg klindamisin fosfat vajinal krem %2 uygulamasını takiben, emilimin sağlıklı kadınlarda gözlenenenden daha düşük ve daha az değişken olduğu saptanmıştır. Verilen dozun yaklaşık %4'ü (aralık %2 ila %8) sistemik olarak emilime uğramıştır. Tedavinin ilk gününde ulaşılan en yüksek serum klindamisin konsantrasyonunun ortalama 13 ng/mL (aralık 6 ila 34 ng/mL) , 7. günde ise ortalama 16 ng/mL (aralık 7 ila 26 ng/mL) olduğu bulunmuştur. Bu en yüksek konsantrasyonlara uygulamadan yaklaşık 14 saat sonra (aralık 4-24 saat) ulaşılmıştır.

#### Dağılım:

Klindamisin fosfatın %2'lik vajinal kreminin tekrarlanan (7 gün) uygulamalarından sonra çok az miktarda sistemik ilaç birikimi olmuş ya da hiç olmamıştır.

#### Biyotransformasyon:

Klindamisin, tahminen karaciğerde, aktif N-demetil ve sülfoksit metabolitlerine ve bazı inaktif metabolitlerine metabolize olur.

Eliminasyon: Biyolojik aktivitenin %10'u idrarla atılır. Sistemik yarılanma süresi 1,5-2,6 saattir. Böbrek işlevleri azalmış hastalarda klindamisinin serumdaki yarılanma süresi hafifçe uzar.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Klindamisinin serum konsantrasyonu, dozla doğru orantılı olarak yükselir.

### Hastalardaki karakteristik özellikler

#### Geriyatrik popülasyon:

CLEOCIN ile yapılan klinik çalışmalar, 65 yaş ve üzeri hastaların genç hastalardan daha farklı yanıt verip vermediklerini saptamak için yeterli değildir.

### **Farmakokinetik / Farmakodinamik İlişkiler**

Diğer protein sentez inhibitörlerine benzer şekilde, etkililik klindamisin konsantrasyonunun etken organizmanın minimum inhibitör konsantrasyonunun (MİK) üzerinde kaldığı sürenin uzunluğu ile ilişkilidir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

#### **Karsinojenite**

Klindamisin'in karsinojenik potansiyelinin değerlendirildiği uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

#### **Mutajenite**

Bir sıçan mikro çekirdek testi ve bir Ames Salmonella reversiyon testinin dahil olduğu genotoksisite testleri yapılmıştır. Her iki test de negatif sonuç vermiştir.

#### **Üreme toksisitesi**

Sıçanlarda, oral yolla günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (mg/m<sup>2</sup> ye göre insanlar için dozun yaklaşık 31 katı) yapılan fertilité çalışmaları, fertilité ve çiftleşme yeteneği üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

#### **Hamilelik**

Sıçanlardaki oral embriyo-fetal gelişim çalışmalarında ve tavşan ile sıçanlarda yapılan subkutanöz embriyo-fetal gelişim maternal toksisite oluşturan dozlarda embriyo-fetal toksisite gözlenmiştir. Sıçanlar, hasta insan dozunun yaklaşık 400 katına maruz bırakıldığında anne ölümü meydana gelmiştir. Tavşanlar, hasta insan dozunun yaklaşık 50 katına maruz bırakıldığında kürtaj da dahil olmak üzere anne toksisitesi meydana gelmiştir. Tavşanlarda, hasta insan dozunu 120 katına maruziyet durumunda, implantasyon sonrası kayıp ve viyabilitede azalma dahil olmak üzere embriyo-fetal toksisite ortaya çıkmıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sorbitan monostearat  
Polisorbat 60  
Propilen glikol (E490)  
Stearik asit  
Setostearil alkol  
Setil palmitat  
Mineral yağ  
Benzil alkol (E1519)  
Saf su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Mevcut değil.

### **6.3. Raf ömrü**

18 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

15-30°C arasındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Preparatın donmamasına dikkat edilmelidir.

#### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

CLEOCIN, her gramda 20 mg klindamisine eşdeğer miktarda klindamisin fosfat içeren ağız polipropilen kapaklı 40 g'lık lamine tüpte 7 adet tek kullanımlık aplikatörü ile birlikte dış karton kutu içinde.

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Pfizer PFE İlaçları A.Ş.  
Muallim Naci Cad. No:55  
34347 Ortaköy/İSTANBUL  
Tel : (0-212) 310 70 00  
Faks : (0-212) 310 70 58

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

223/22

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 21.01.2010

Ruhsat yenileme tarihi: 21.01.2010

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**